14

LA PATHOGÉNÈSE DE LA TUBERCULOSE

PAR

le Prof. Dr. H. W. MIDDENDORP,
Université de Groningue
Pays-Bas.

LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b22418088

ab auctore

Groningue, le 15 *Juillet* 1910.

Aux
Associations corporatives des Etudiants en Médecine

Messieurs,

Depuis la publication de mes dernières recherches ***prouvant l'erreur de la doctrine dominante sur la pathogénèse de la tuberculose:*** **Le bacille de Koch est une bactérie innocente et pas l'agent pathogène de la tuberculose.** Paris, A. MALOINE, 15 Novembre 1909 *et* **Der Kochsche Bazillus ist eine unschuldige Bacterie und nicht der specifische obligate Erreger der Tuberculose**, IIte Auflage, Berlin-Charlottenburg, ADOLF ECKSTEIN's Verlag, 15 Januari 1910 — *offertes aux Ministres de l'Instruction publique en Europe, à plusieurs Académies des Sciences, Facultés de Médecine et Représentants de la Presse Médicale ainsi qu'à Vous, — assez de temps s'est écoulé pour contrôler les résultats de mes études et de mes expérimentations concernant les trois points qui dominent cette question.*

Jusqu'ici le silence de la part des autorités médicales.

Mais tout en appréciant l'opinion d'autrui, d'abord la vérité dans la Science.

A vous donc, Messieurs, aujourd'hui nos disciples, demain nos collègues, d'engager vos Maîtres à se prononcer sur cette question, à montrer la vérité ou l'erreur de mon opinion.

Que cet appel ne soit pas vain!

Dans cet espoir je vous offre, Messieurs, ce résumé, vous priant d'accepter l'assurance de mes sentiments distingués et dévoués.

H. W. M.

THÈSES

de

M.M. les Professeurs

R. KOCH ET SPRONCK

ET

MA RÉPONSE.

Tandis que KOCH dit:

I. — Les bacilles tuberculeux se trouvent dans toutes les affections tuberculeuses et bien exclusivement dans celles-ci.

Je dois y opposer:

I. — Dans la tuberculose humaine il ne se trouve *constamment et régulièrement aucun bacille de Koch dans les tubercules eux-mêmes*, ni dans les granulations miliaires grises ou jaunes, ni dans les agglomérats ou dans les infiltrations et non plus dans les parties caséeuses d'organes tuberculeux, où on ne peut plus distinguer les tubercules comme tels, où donc la caséification des parties tuberculeuses est complète — foyers ramollis fermés dans plusieurs organes, poumons et reins caséeux, vertèbres et autres os cariés, cavités articulaires, ganglions bronchiques, mésentériques, cervicaux et autres.

SPRONCK au contraire déclare:

I. — „Dans une certaine période du développement du tubercule de même qu'en chaque affection tuberculeuse en évolution *chez l'homme* les bacilles se trouvent constamment et on peut les y démontrer facilement, du moins si l'on fait usage de l'experimentation sur des *animaux* susceptibles", puis „on ne doit pas perdre de vue, que l'organisme possède des moyens pour combattre et tuer les bacilles, ce qui explique pourquoi on ne les rencontre pas toujours dans les éruptions tuberculeuses."

à quoi je réponds:

I. A ces assertions j'oppose un démenti formel et catégorique.

Les résultats négatifs de mes études sur la présence des bacilles sont fondés sur l'examen exact, d'abord *de nombre de tubercules dans chaque période de leur développement, miliaires et submiliaires*, gris et jaunes, examinés sur l'homme, empruntés à des individus de tout âge et a différents organes, et ensuite de *nombreuses affections tuberculeuses en évolution..*

Ces dernières sont:

1. Les petits et grands agglomérats; parmi les grands, il y avait des conglomérats de 2 à 3 centimètres, d'autres de 4 à 5 centimètres;
2. Les agglomérats en voie de fonte caséeuse;
3. La tuberculose en évolution progressive, c'est-à-dire, quand, tandis qu'auparavant il n'y avait qu'une affection légère au sommet de l'un ou de l'autre poumon, il se développe aussi une tuberculose dans les autres lobes ou bien il s'y présente une éruption plus dense;
4. Quand il se trouve depuis quelque temps une affection tuberculeuse dans les poumons, les reins, les os et les articulations et qu'alors une éruption miliaire se présente aussi dans d'autres organes, et enfin;
5. Quand il existe aux poumons des cavernes ouvertes, comme il s'entend, ce dernier point reste ici hors de discussion.

Eh bien, dans toutes les affections nommées sub 1—4. je n'ai rencontré régulièrement aucun bacille de *Koch*.

Toutefois il y a des exceptions à cette règle que je signale dans ma IIe thèse.

Tandis que KOCH dit:

II. — Ils apparaissent toujours avant le commencement du processus tuberculeux. Ce n'est que quand ceux-ci sont présents, qu'on aperçoit le commencement du tubercule. Dans tous les points, où le processus tuberculeux a commencé depuis peu et se développe rapidement, les bacilles se trouvent en plus grande quantité.

Ils deviennent plus rares quand l'éruption tuberculeuse a dépassé l'acmé de son évolution et ils disparaissent quand le processus tuberculeux s'est arrêté ou a cessé entièrement.

Je dois y opposer:

II. — C'est tout à fait contraire 1⁰ au direct examen des poumons tuberculeux humains Conf. mes autopsies et 2⁰ aux résultats des expériences chez les animaux, qui ne montrent aucun bacille dans l'éruption causée, quand on fait usage de matériel sans bacilles — tubercules et agglomérats crus ou jaunes et foyers tuberculeux fermés — Conf. mes séries 4, 5, 6, 7, 8, 9, 24, 27, 31, 37 et 45.

Seulement dans les cavernes tuberculeuses du poumon qui communiquent directement avec des bronches — les cavernes ouvertes, — les bacilles de Koch se trouvent constamment et régulièrement par milliers et par millions, où ils se développent dès le moment que cette communication s'est faite — et de celles-ci ils arrivent dans les crachats tuberculeux.

Dans le contenu de quelques petites carvernes qui communiquent déjà assez longtemps par une très petite bronchiole avec l'air extérieur, mais sans expectoration notable, de même que dans des concréments expectorés de temps en temps et provenant de telles cavernes ou des recessus de cavernes plus grandes, ces bacilles sont parfois si nombreux qu'on ne voit rien d'autre que ces microbes et que la coloration double ne réussit pas

Des points donc, où l'éruption tuberculeuse a dépassé l'acmé de son évolution, où le processus tuberculeux a cessé entièrement et où donc suivant *Koch* les bacilles devaient être plus rares ou tout à fait disparus.

Cependant dans ces cas *d'autoinfection* et *d'infection par inhalation* qui l'une et l'autre prennent leur origine *d'une caverne ouverte*, — d'où donc un nombre varié de bacilles entre avec le détritus caséeux, c'est-à-dire, avec la substance tuberculeuse nécrosante, dans le sang ou dans le lymphe, — ces bacilles ce rencontrent de temps à autre non seulement dans les tubercules euxmêmes, mais aussi dans le sang, les exsudations et les sécrétions, ou bien soit dispersés soit accumulés en arabesques ou Cultur-Zœpfe des auteurs dans divers organes, — en quelques cas aussi sans aucune éruption tuberculeuse et même sans aucune réaction locale. Conf. mon discours au Congrès de Paris en 1900 et à la Société Médicale des Praticiens — Bulletin 1902.

Toutefois ces cas de présence occasionnelle de ces bacilles sont très rares en comparaison de leur constante absence dans les tubercules miliaires, agglomérats et foyers caséeux fermées, mentionnés sub I.

Mais *dans ces cas de tuberculose expérimentale* où les expérimentateurs ont employé pour l'inoculation *des substances tuberculeuses qui contiennent ces bacilles*, contenu des cavernes et crachats tuberculeux, c'est une tout autre question.

Ici on les rencontre toujours en nombre varié, soit dans les tubercules eux-mêmes, soit dans le sang, les exsudations et les sécrétions, ou bien dispersés ou accumulés dans les tissus de divers organes, même sans éruption de tubercules.

En ces cas donc Koch *et après lui nombre d'expérimentateurs* injectent *eux-mêmes les bacilles.*

La dernière communication de *Koch*, de 1897, *sur la présence et le nombre de ces bacilles dans les cas ordinaires de tuberculose humaine* est bien contraire à son opinion primitive, de même que son opinion sur une invasion subite de ceux-ci *dans la tuberculose miliaire aiguë et dans la tuberculose expérimentale* est en contradiction avec les résultats de l'autopsie et de l'expérimentation.

SPRONCK au contraire déclare:

II. — Qu'il ne peut pas admettre **„que les bacilles de Koch se trouvent constamment et régulièrement par milliers dans les cavernes tuberculeuses ouvertes"**, et prétend „que mon affirmation n'est applicable **qu'à des cavernes tuberculeuses qui s'accroissent par suite de la multiplication des bacilles tuberculeux."**

à quoi je réponds:

II. — Cependant **un tel accroissement** d'une caverne ouverte est entièrement en contradiction avec ce qu'on peut voir dans tout poumon phtisique.

Les cavernes ouvertes **s'accroissent seulement par leur union** avec des cavernes ou foyers caséeux encore fermés, situés dans leur voisinage, ce que démontre l'examen de la configuration de chaque caverne. Les bacilles n'y ont rien à faire; ils vivent simplement comme des parasites dans le contenu de ces cavernes.

De plus, je dois lui faire observer que ma IIe thèse se base non seulement sur **l'examen de cavernes qui s'accroissent, mais surtout sur l'examen de cavernes de différente grandeur**, de la dimension de 3/4 de centimètre en longuer sur 2 à 3 millimètres de diamètre, et d'autres de très grande dimension, de celles d'une noix ou d'une pomme que, entourées d'une éruption disséminée à la distance d'un, deux ou trois centimètres, ne pouvaient pas s'agrandir par l'union de celle-ci à la caverne signalée.

SPRONCK déclare:

III. — „Qu'il est bien étrange que je ne trouve les bacilles de Koch que dans les cavernes tuberculeuses et que, si ces microbes ne sont que des saprophytes vulgaires, je ne les rencontre jamais dans d'autres cavités pulmonaires, qui sont en communication directe avec des bronches."

III*bis*. — „Qu'en effet, il n'est pas **absolument rare qu'on rencontre des bacilles innombrables dans des foyers caséeux avant la formation des cavernes."**

III*ter*. — en ce qui concerne la première partie de ma II thèse: „que **cette thèse aussi n'est pas juste, car vraiment, il n'y a pas toujours dans la tuberculose une caverne dans le poumon. On trouve en effet et régulièrement des bacilles tuberculeux dans des affections tuberculeuses, qui n'ont rien à faire avec les poumons, où il ne peut pas être question d'auto-infection."**

à quoi je réponds:

III. — Je dois affirmer d'abord que je ne les ai jamais trouvés dans **des cavités bronchiectatiques**, et puis je répète que les bacilles de Koch sont une espèce de saprophytes qui vivent seulement dans les cavernes ouvertes du poumon tuberculeux comme d'autres microorganismes vivent dans le mucus intestinal, dans la cavité buccale, etc. — et qui de plus sont caractérisés par le milieu où ils vivent, c'est-à-dire dans les cavernes ouvertes, par leur forme, leur grande résistance et leur réaction particulière vis-à-vis des procédés de coloration.

III*bis*. — Je dois répudier absolument aussi cette affirmation.

J'ai examiné nombre **de petits et grand foyers casséeux** de différents organes de l'homme sans rencontrer un seul bacille de Koch, excepté dans des cas d'auto-intection et d'infection, signalés dans ma IIe thèse, tandis que *par la même méthode de coloration* des millions de ces microbes furent démontrés dans les cavernes ouvertes situées immédiatement dans le voisinage de ces foyers.

III*ter*. — Cependant d'abord je **ne dis nulle part** qu'il y **a toujours une caverne dans le poumon tuberculeux.** Cela serait aussi contredit par l'examen direct. Ensuite je **je nie pas** qu'on trouve parfois **par exception** ces microbes dans des affections tuberculeuses hors des poumons, mais **je nie** *leur présence régulière* dans ces cas *où il n'est pas question d'auto-infection ou d'infection.*

Dans tous les cas examinés par moi-même, où ces bacilles se rencontraient dans les autres organes, existaient des cavernes ouvertes dans le poumon et chez nombre d'auteurs cités par moi, aussi chez ceux qui cherchent à expliquer la rare trouvaille de ces microbes dans d'énormes affections tuberculeuses, cette coïncidence se rencontrait de règle. Conf. mon discours au Congrès de Paris en 1900 et à la Société Médicale des Praticiens en 1902.

Et quant aux *animaux d'expérimentation*, je répète qu'on y trouve constamment les bacilles soit dans l'éruption, soit hors d'elle, quand on inocule des substances qui contiennent ces microbes, comme *Koch* et tant d'autres l'ont fait et le font encore.

Tandis que KOCH dit:

IV. — Seules les matières contenant les bacilles tuberculeux sont capables de causer la tuberculose.

Ces bacilles peuvent être isolés de l'organisme malade, cultivés dans des cultures pures hors du corps sur un milieu convenable, recultivés même plusieurs fois pendant quelques mois et enfin ces bacilles, délivrés de cette manière de chaque addition des produits de la maladie, peuvent causer de nouveau une tuberculose.

Je dois y opposer:

IV. — *Les cultures soi-disant pures des bacilles de Koch ne sont pas pures* et elles n'ont aucune valeur au sens pathogénique spécifique, souillées qu'elles sont *de la substance tuberculeuse nécrosante* qui par elle-même suffit à occasionner la tuberculose et qui forme le principal agent d'infection.

De plus ces bacilles ne peuvent pas vivre hors de *leur milieu*, les cavernes tuberculeuses ouvertes des poumons.

Si donc on les retrouve même après plusieurs mois dans *les cultures* et dans *l'éruption causée*, cela ne signifie rien — 1°. vis-à-vis leur résistance connue après leur mort qui les fait colorer encore après 8 années dans des concréments de crachats et dans les poumons exhumés, dans les cavernes ouvertes conservées sans aucune addition pendant 4 et 8 mois et dans des autres conservées en alcohol pendant 7 et 8 ans et 2°. vis-à-vis les résultats de mes expérimentations qui prouvent que la *substance tuberculeuse nécrosante sans bacilles* — Séries 31 et 45 — et avec des bacilles sans nombre *mais morts* — — Séries 14, 37, 45, 46, 47, 50, 55 et 58 — cause une éruption miliaire chez les animaux d'expérimentation.

SPRONCK au contraire déclare:

IV. „Quand les cultures des bacilles tuberculeux ne sont pas pures il n'y a pas de cultures pures, ce que M. le prof. Middendorp ne souscrira pas, comme je suppose. Dans l'état actuel de la science les bacilles tuberculeux peuvent bien être cultivés purs et sont toujours à même d'occasioner une tuberculose chez les animaux, du moins si la virulence n'est pas diminuée ce qui n'est pas si vite le cas.

à quoi je réponds:

IV. Je dois lui faire observer, qu'ici il n'est pas en question si les cultures de ces bacilles sont **exemptes d'autres microorganismes** mais bien, si elles sont **pures dans un autre sens**, c'est-à-dire, si ces cultures ne contiennent en effet aucune autre substance que les bacilles de Koch et si, par conséquent, celles-ci y sont, en effet, exemptes de toute addition de produits de la maladie.

Comme on sait, le professeur R. Koch dévoila le **secret de son remède** vers la mi-janvier 1891. Il dit alors „que c'était un extrait glycériné tiré des cultures pures du bacille de la tuberculose et *„qu'il contenait une certaine quantité de substance tuberculeuse nécrosante."* De plus, il avait dit déjà en 1884, qu'il prenait la **substance** pour les **inoculations** et pour les **cultures pures du contenu de cavernes pulmonaires ouvertes** et des **crachats tuberculeux.** Cet aveu confirme que son rémède — la tuberculine — contenait d'autres substances que la bacille et bien, de la substance tuberculeuse nécrosante.

Connaissant les propriétés dangereuses de cette substance par les expériences de moi-même et d'autres observateurs, je crus de mon devoir de protester contre son remède. De plus les expériences montraient, comme je viens de dire, que cette substance conservée à l'état humide ou sec pendant plusiers mois, pouvait encore occasionner une tuberculose grave et même mortelle.

Voilà pourquoi il y avait lieu de douter de la pureté des cultures de ces bacilles et de ce demander au moins si ces cultures sont exemptes d'une contamination quelconque à charge des produits morbides de la tuberculose.

Tandis que KOCH dit:

V. — Ces bacilles sont la seule et indéniable substance infectieuse, les parasites pathogènes de la tuberculose.

Dorénavant il ne sera donc pas difficile de décider ce qui est tuberculeux et ce qui n'est pas tuberculeux. Ce n'est pas la structure particulière du tubercule, ni l'absence de vaisseaux, ni la présence de cellules géantes qui décidera, mais la démonstration de bacilles tuberculeux soit dans les tissus par coloration, soit par la culture sur le sérum du sang coagulé.

VI. — La tuberculine primitive de 1890 et encore à un plus haut degré la tuberculine T. R. d'avril 1897 est le remède le plus efficace et le plus salutaire dans la cure de la tuberculose.

Je dois y opposer:

V. — *Les bacilles de* Koch *n'ont absolument rien à faire avec la tuberculose au point de vue de la cause. Ils sont simplement des bactéries indifférents au sens spécifiquement pathogénique, résidant constamment dans les cavernes ouvertes*, dès le moment ou la communication avec une bronche s'est faite.

Cependant ces microbes ne sont pas non plus les agents causals de la nécrose, parce que celle-ci, c'est à dire, la dégénérescence du tubercule et de ses agglomérats est déjà longtemps en train avant l'apparition de ces bacilles.

La nature bactérienne de la tuberculose n'est pas prouvée par le prof. Koch.

Le virus tuberculeux est une substance spécifiquement infectieuse de grande ténacité, liée 1⁰ *aux tubercules gris* et 2⁰ *à la substance tuberculeuse nécrosante* qui provient de ceux-ci et qui constitue d'abord le centre caséeux des tubercules et agglomérats jaunes, de tels agglomérats complètement ramollis et d'autres foyers caséeux fermés, ganglions lymphatiques, os tuberculeux etc., la masse caséeuse des abcès tuberculeux et ensuite la masse principale du contenu des cavernes ouvertes.

VI. — *La méthode curative de Koch, comme toute autre, de Klebs, Maragliano, Landouzy, Marmorec e. a., basée sur les propriétés de ces bacilles et leur prétendu rapport causal avec la tuberculose, n'a pas de base scientifique.*

Elle est sans aucune utilité et au surplus nuisible et dangereuse, la dernière tuberculine T R de 1897 étant encore à un plus haut degré dangereuse que la première de 1890.

Restaient encore quatre points alléqués par Spronck dans sa critique. Cependant concernant ceux il n'a pas donné de renseignements, nonobstant mon invitation et sa promesse du 16 Sept. 1905 au Congrès de Schéveningue *„d'être parfaitement prêt à entrer en cas de besoin, dans toutes les particularités de la question"*, et tandis qu'on croirait que ce ne serait qu'une bagatelle pour lui, qui suivant sa lettre de 15 Déc. 1898, *„commande la technique et sait choisir le bon matériel."*

Voici ces points:

1. „Dans quelle période du développement du tubercule et dans quelle affection tuberculeuse en évolution chez l'homme (exception faite des cavernes ouvertes) se trouvent constamment les bacilles facilement démontrables et dûment présents"; Conf. **sa critique sub I.**

2. „De quelle manière on les peut démontrer facilement dans une certaine période du développement du tubercule *chez l'homme*, par l'expérimentation sur dès *animaux aptes* à l'inoculation et à la réproduction de tuberculose, quand on ne peut pas les découvrir chez celui-la par la méthode colorante ni par le microscope"; Conf. **sa critique sub I.**

3. „Dans quelles affections tuberculeuses qui n'ont rien à faire avec les poumons où il ne peut pas être question d'auto-infection, il trouve en effet et régulièrement les bacilles de *Koch*"; Conf. **sa critique sub IIIter.**

4. „Quels moyens l'organisme possède pour combattre et tuer les bacilles"; Conf. **sa critique sub I.**

Non plus de réponse de sa part à la Conférence Intern. de la Tuberculose à La Haye en Sept. 1906.

Mais, chose étonnante, maintenant il se donne l'air d'être d'accord avec moi sur les principaux points.

Cependant, considérant 1⁰ qu'il ne déclarait cela qu'en présence d'un seul expert, le Dr. Savoire, omettant de donner ultérieurement de la publicité à sa nouvelle opinion, et 2⁰ qu'il a négligé jusqu'à ce jour de donner réponse et solution aux quatre points importants qu'il allégua pouvoir résoudre lors de sa critique de mon opinion, parue à la fin de mars 1906 malgré sa promesse du 16 septembre 1905, plusieurs personnes pouvaient douter encore de la sincérité de sa conversion.

C'est pourquoi je l'ai invité de nouveau à diverses reprises à satisfaire à sa promesse.

Vain espoir. Pas de réponse ni à la VI Conf. Intern. à Vienne en 1907, ni à Philadelphie—Washington en 1908, ni à Stockholm en Juillet dernier.

La question de l'étiologie de la tuberculose est donc dominée:

1⁰. par la démonstration des bacilles *de Koch* dans l'éruption; 2⁰. par la pureté des cultures pures et 3⁰ par la valeur pathogénique des tubercules crus et de la substance tuberculeuse nécrosante.

Eh bien, la même coloration montre aucun bacille dans les tubercules et fait voir des milliers et des millions dans les cavernes ouvertes.

Quand aux *cultures pures*, comme nous avons vu, je nie leur pureté parce que *Koch*, comme il a dit en 1884, et après lui tous ses adeptes, prend la substance pour les inoculations et pour les

cultures: 1° du contenu *des cavernes ouvertes* el des *crachats tuberculeux*, et 2° parce qu'il dit, à la mi-janvier 1891, que son remède est un extrait glyceriné de ces cultures et *qu'il contient encore une certaine quantité de substance tuberculeuse nécrosante.* Confer. **ma réponse sub IV.**

Et pour ce qui concerne *la valeur pathogénique du protoplasme des cellules tuberculeuses encore fraîches* et de la *substance* tuberculeuse nécrosante, j'ai fait les expérimentations suivantes:

Dans mes séries 4, 5, 6, 7, 8 et 9 des chiens — et pour la série 24, un lapin — furent inoculés, dans tous ces cas par injection dans la veine jugulaire externe, d'une émulsion aqueuse de quelques granulations miliaires grises fraîches, prises d'un poumon humain et *triturées, dans lesquelles aucun bacille de Koch n'eût pu être décelé ni démontré.* Chez le lapin, *trois tubercules miliaires, chez les chiens* 5 *à* 10 furent employés. Ces animaux, sacrifiès après 10, 13, 15, 18, 22, 23 et 28 jours, présentèrent dans les poumons une éruption plus ou moins dense de tubercules miliaires, peu nombreux dans les reins et rares dans le foie, *tous sans bacilles de Koch.*

En la série 27 cette expérimentation fut répétée sur trois chiens qui succombèrent après 37, 44 et 72 jours, à la suite d'une éruption miliaire dense aux poumons et aux reins; ici non plus *aucun bacille de Koch ne put être découvert* ni dans les tubercules miliaires usés, ni dans l'éruption causée. Dans la série 37, trois chiens furent Inoculés d'une émulsion à l'eau distillée de 20 tubercules miliaires séchés à 20° c. et conservés durant 34 jours. Ils succombèrent à une tuberculose millaire des poumons, après 60, 80 et 100 jours.

Chez tous ces animaux, de même que dans les tubercules usés, *aucun bacille de Koch ne put être démontré.*

Dans la série 31, de la masse caséeuse fut prise du centre de petits agglomérats et foyers fermés d'un poumon phtisique, et en série 45, de deux petits agglomérats tout-à-fait caséifiés (peut-être depuis des mois, qui le dira) — *les uns et les autres exempts de bacilles de Koch.* Cette masse caséeuse fut émulsionnée à l'eau distillée et injectée à trois chiens qui succombèrent après 21, 33 et 40 jours.

A l'autopsie se présente une éruption dense de granulations submiliaires et miliaires, surtout dans les poumons, avec de rares tubercules dans les reins. Mais *chez tous, sans bacilles de Koch.*

Dans plusieurs autres séries, de la substance fraîche, prise de cavernes ouvertes, *où se trouvaient des milliers de bacilles vivants*, fut inoculée et chez tous ces animaux, dans l'éruption et hors de celle-ci, les bacilles furent démontrés exister en nombre variable, souvent très *considérable.*

Enfin, dans plusieurs séries, la *même masse*, avec des milliers de bacilles vivants, fut séchée à l'air et au soleil, conservée pendant 32, 58 et 109 jours, en séries 37, 47 et 77 même pendant 184 jours et ensuite injectée sur des chiens. En séries 46, 50, 58 et 47, une quantité minime de 30, 20, 12 et 20 milligrammes fut suffisante à provoquer une tuberculose grave, mortelle, dans laquelle des bacilles morts pouvaient être parfaitement décelés, en nombre varié.

Il résulte de ces expérimentations:

1° Qu'une *tuberculose miliaire* peut être produite chez les animaux par l'inoculation des substances suivantes:

A) Des tubercules miliaires frais, triturés et émulsionnés à l'eau;

B) Des mêmes granulations séchées;

C) De la masse caséeuse fraîche prise du centre de petits agglomérats et de foyers tuberculeux clos; *toutes ces subtances* sub. litt. A, B, C, *étant exemptes de bacilles de Koch;*

D) Des crachats phtisiques frais, *contenant des centaines de bacilles* et le contenu frais des *cavernes ouvertes* avec des *millions de bacilles vivants*, et enfin le même contenu séché et conservé pendant plusieurs mois, *avec les bacilles aussi sans nombre, mais morts;*

2° Que pour le développement d'une tuberculose miliaire, il est indifférent qu'on injecte une trituration de tubercules miliaires *complètement dépouillés de bacilles ou contenant quelques bacilles* y présents soit par auto-infection, soit par infection (Conf. ma réponse, sub. II), ou le contenu des cavernes ouvertes avec des *millions de bacilles*, soit le contenu frais et chargé de bacilles vivants en abondance, soit séché et chargé de bacilles morts;

3°. Que par conséquent, contrairement aux assertions de Spronck, opposées à ma IVe thèse, disant „que les bacilles sont toujours à même d'occasionner la tuberculose chez les animaux" *aucune influence pathogène spécifique ne peut être attribuée aux bacilles de Koch.*

Après leur mort les bacilles restent assez résistants, intacts dans leur forme et colorables pendant plusieurs mois, voire quand pris aux crachats, rejetés depuis *sept ans*, ou provenant de poumons d'un cadavre exhumé après *huit ans*, ou pris sur des masses conservées durant *plusieurs ans* dans l'alcool.

Même si l'on accepte momentanément que Koch et ses adhérents cultivent des centaines et des milliers ou millions de ces bacilles qu'ils jugent vivants — ce que je nie absolument, parce que ces microbes sont morts quand ils sortent du milieu où ils vivent, quand ils quittent les cavernes — cela ne prouve rien en faveur de leur pouvoir pathogénique vis-à-vis des résultats des expérimentations sus-signalées — cela indépendamment de la démonstration *par la même méthode de coloration* qui montre leur présence dans les *cavernes ouvertes* et *leur absence dans les tubercules miliaires* et *agglomérats innombrables* du même poumon.

Aussi de la part de *Lemière*, *Bernheim* et *Metschnikoff* aucune réplique.

Je dois donc soutenir 1°. que le bacille de *Koch* est une bactérie innocente se développant dans les cavernes tuberculeuses du poumon, dès qu'elles ont communication avec une bronche, et pas l'agent pathogène de la tuberculose; 2°. que le virus tuberculeux est lié à la substance nécrosante de la cellule tuberculeuse en voie de dégénérescence et au protoplasme des cellules tuberculeuses fraîches des tubercules gris.